

Untersuchungen über die Alkaloide
von Iboga Tabernanthe *H. Baillon*

Verkürzte Fassung der
INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

CHRISTOPH A. BURCKHARDT
aus Basel

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.
1954



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548825_0065

Untersuchungen über die Alkaloide von Iboga Tabernanthe *H. Baillon*

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

CHRISTOPH A. BURCKHARDT

aus Basel

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. AG.

1954

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen
Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *Schlittler* und
Dr. *Reichstein*.

Basel, den 25. Mai 1954.

Prof. Dr. *E. Baldinger*
Dekan.

Herrn *Christoph A. Burckhardt* wurde von der Philosophisch-
Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am
25. Mai 1954 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 25. Mai
1954 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die
vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Untersuchungen über die Alkaloide von
Iboga Tabernanthe H. Baillon

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der Organisch-Chemischen Anstalt der Universität
Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



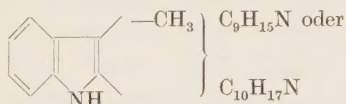
Ibogamin, ein neues Alkaloid aus Tabernanthe Iboga Baillon

Aus der afrikanischen Ibogawurzel (von Tabernanthe Iboga Baillon) sind die beiden Alkaloide Ibogain ($C_{20}H_{26}ON_2$) und Tabernanthin ($C_{21}H_{28}ON_2$) isoliert worden¹⁾. In einer kürzlich erschienenen Arbeit haben Janot, Goutarel & Sneed²⁾ gezeigt, dass Ibogain die folgende Partialformel besitzt:



denn es gelang ihnen, durch Permanganat-Oxydation 5-Methoxy-N-oxalylanthranilsäure zu erhalten. Über den Bau des Tabernanthins weiss man noch gar nichts, doch ist anzunehmen, dass es chemisch ähnlich wie Ibogain gebaut ist.

Beim Chromatographieren von rohen Ibogabasen oder von Ibogainrückständen ist es uns gelungen, ein neues, drittes Ibogaalkaloid zu isolieren, das Ibogamin, $C_{19}H_{24}N_2$ oder $C_{18}H_{22}N_2$, Smp. 162–164°, $[\alpha]_D^{18} = -54^\circ$. Die Zerewitinoff-Bestimmung weist auf ein aktives H-Atom hin, die Kuhn-Roth-Bestimmung ergab wie beim Ibogain eine C-Methylgruppe. Das Spektrum des Ibogamins ist demjenigen des Ibogains ähnlich; wir können aus ihm entnehmen, dass der Benzolring unsubstituiert ist. Es kann die Ibogaminformel daher folgendermassen aufgelöst werden:



13 kg Ibogawurzeln, mit Methanol extrahiert und wie üblich aufgearbeitet, lieferten 115 g Rohalkaloide.

a) Gewinnung des Ibogamins durch Chromatographieren der Rohalkaloide: Die Rohalkaloide (115 g) wurden einmal mit 1000 ml und zweimal mit je 500 ml Benzol ausgekocht, es verblieb dabei ein unlöslicher Rückstand von 30 g. Die benzolische Lösung wurde an 1500 g Aluminiumoxyd Merck (stand. nach Brockmann, Aktivität II₁) chromatographiert und in Fraktionen à 250 ml aufgefangen:

¹⁾ Vgl. T. A. Henry, The Plant Alkaloids, p. 768, London 1949.

²⁾ M. M. Janot, R. Goutarel & R. P. A. Sneed, Helv. **34**, 1205 (1951).

Fractionen	Lösungs- mittel	Rohgewicht	kristallisierte Substanz
1—2	Benzol	0,88 g	0,62 g, Smp. 162—163°, Ibogamin, [α] _D ¹⁸ = -54,7°
3—7	Benzol	47,96 g	31,65 g, Smp. 142—149°, Ibogain
8	Benzol	1,65 g	} in Untersuchung
9—32	Benzol	6,01 g	
33—41	Benzol-Äther	10,37 g	
42—68	Äther	3,82 g	
69—80	Äthanol	14,64 g	stark gefärbt, in Untersuchung

b) Gewinnung des Ibogamins durch Chromatographieren von Ibogainmutterlaugen: Bei einer anderen Aufarbeitung wurde zuerst das Ibogain kristallin ausgeschieden, dann wurden die Rückstände aus den Mutterlaugen chromatographiert. 31 g Rückstände hinterliessen 6,6 g benzolunlösliche Fraktion; der lösliche Teil (24,3 g) wurde an 900 g Aluminiumoxyd Merck (wie oben) chromatographiert; es wurden Fraktionen zu 200 ml aufgefangen.

Fractionen	Lösungsmittel	Rohgewicht	kristallisierte Substanz
1—7	Benzol	3,59 g	2,76 g, Smp. 162—163°, Ibogamin
8—11	Benzol	2,30 g	1,50 g, Smp. 142—150°, Ibogain
12—29	Benzol	1,59 g	} in Untersuchung
30—46	Benzol-Äther	2,54 g	
47—64	Äther	2,70 g	
65—80	Äthanol		stark gefärbt, in Untersuchung

Eigenschaften des Ibogamins: Farblose, prismatische Nadeln, Smp. 162—164°, Misch-Smp. mit Ibogain (151—152°) $\rightarrow$ 135°; [α]_D¹⁸ = -54,7° (Äthanol, c = 1) oder [α]_D²¹ = -53° (Äthanol, c = 0,83); $\lambda_{\max}$ = 230 m μ (log ϵ = 4,52) und 285 m μ (log ϵ = 3,91).

Für die Analysen wurde das Ibogamin im Pariser Laboratorium sublimiert und anschliessend getrocknet, während im Basler Laboratorium die Base viermal aus abs. Äthanol umkristallisiert und anschliessend im H.V. getrocknet wurde (Zimmertemperatur).

C ₁₈ H ₂₂ N ₂	Ber. C	81,15	H	8,32	N	10,52	„H“	0,35	C—CH ₃	5,64%
C ₁₉ H ₂₄ N ₂	„	81,38	„	8,63	„	9,99	„	0,38	„	5,35%
a)	Gef. „	81,8	„	8,6	„	10,1	„	0,33	„	4,23%
	„	81,7	„	8,5	„	10,2	„	0,34%		
b)	„	81,75	„	8,72	„	9,81%				
	„	81,53	„	8,60%						
c)	„	81,14	„	8,57	„	10,42	„	0,40	„	4,92%
	„	81,28	„	8,46	„	10,16	„	0,40%		
	„	81,06	„	8,67%						
	„	80,83	„	8,45%						

a) Analysen des franz. Produkts, in Paris durchgeführt; b) Analysen des franz. Produkts, in Basel durchgeführt; c) Analysen des Basler Produkts, in Basel durchgeführt.

Zusammenfassung.

Aus Tabernanthe Iboga Baillon wurde das neue Alkaloid Ibogamin (C₁₈H₂₂N₂ oder C₁₉H₂₄N₂) isoliert und durch einige analytische Daten charakterisiert.

Die Kalischmelze des Alkaloids Ibogain

Das Alkaloid Ibogain ist gleichzeitig von *Dybowski & Landrin*¹⁾ und von *Haller & Heckel*²⁾ aus *Tabernanthe Iboga* *H. Bn.* (Apocynaceae) isoliert worden. In einer ausgezeichneten Dissertation hat *Delourme-Houdé*³⁾ das gesamte botanische, chemische und pharmakodynamische Material zusammengefasst, das im Jahre 1944 bekannt war. Nach dem Erscheinen dieser Veröffentlichung sind an chemischen Arbeiten nur noch die Publikationen von *Janot, Goutarel & Sneed*⁴⁾ und von *Burckhardt, Goutarel, Janot & Schlittler*⁵⁾ erschienen.

Aus *Tabernanthe Iboga* sind bis jetzt die drei Alkaloide Ibogain ($C_{20}H_{26}ON_2$), Tabernanthin ($C_{21}H_{28}ON_2$) und Ibogamin ($C_{19}H_{24}N_2$)⁶⁾ isoliert worden, aber nur Ibogain ist chemisch eingehender bearbeitet worden. Es besitzt eine Methoxyl- und eine C-Methylgruppe, ein aktives H-Atom, keine N-Methylgruppe und keine leicht

¹⁾ *J. Dybowski & A. Landrin*, C. r. **133**, 748 (1901).

²⁾ *A. Haller & E. Heckel*, C. r. **133**, 850 (1901).

³⁾ *J. Delourme-Houdé*, Etude de l'Iboga, Diss. Paris 1944.

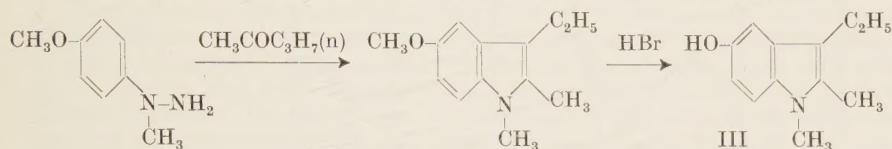
⁴⁾ *M.-M. Janot, R. Goutarel & R. P. A. Sneed*, Helv. **34**, 1205 (1951).

⁵⁾ *C. A. Burckhardt, R. Goutarel, M.-M. Janot & E. Schlittler*, Helv. **35**, 624 (1952).

⁶⁾ Diese Bruttoformel wurde zuerst von *Janot* u. Mitarb. vorgeschlagen.

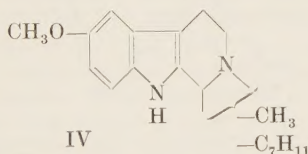
von Janot und Mitarb. (s. o.) durch Permanganatoxydation von Ibogain bereits das substituierte Anthranilsäurederivat II erhalten worden war, so war es naheliegend, das Neutralprodukt $C_{12}H_{15}ON$ als 1,2-Dimethyl-3-äthyl-5-oxy-indol (III) zu formulieren. Zum gleichen Indol sind wir auch gekommen, als wir Base B (s. o.) erneut einer Kalischmelze unterwarfen. Das deutet darauf hin, dass B eine Zwischenstufe beim Abbau des Ibogains darstellt.

Das 1,2-Dimethyl-3-äthyl-5-oxy-indol (III) haben wir dann aus p-Methoxy-N-methylphenylhydrazin und Methyl-n-propylketon synthetisch hergestellt; es erwies sich nach Smp., Misch-Smp. und Spektrum mit dem durch Abbau erhaltenen Stoff identisch.



Dadurch ist nicht nur erneut bestätigt worden, dass Ibogain ein Indolalkaloid ist, sondern die Stellung der Methyl- und der Äthylgruppe unseres Indols macht es ferner wahrscheinlich, dass Ibogain ein Tetrahydro- β -carbolinderivat ist. Die Wanderung der Methylgruppe vom Sauerstoff in der Stellung 5 des Indolrings an den Stickstoff ist wohl sonderbar, aber nicht ohne Präzedenzfälle¹⁾.

Bei Zimmertemperatur nimmt Ibogain mit Platin in Eisessig keinen Wasserstoff auf²⁾, und es ist deshalb anzunehmen, dass der Rest $C_{11}H_{19}N$ keine Doppelbindung aufweist. Wenn wir das Indolderivat III durch Einführen des zweiten stickstoffhaltigen Ringes zu einem Tetrahydro- β -carbolin ergänzen und überdies das Vorliegen einer C-Methylgruppe berücksichtigen, so ergibt sich für Ibogain die Partialformel IV.



In der Reihe des Tetrahydro-carbazols hat man die Beobachtung gemacht, dass sich die UV.-Absorptionsmaxima um eine charakteristische Grösse verschieben, falls der Tetrahydro-carbazolring in Stellung 6 durch eine Methoxylgruppe substituiert ist. Die gleiche Verschiebung tritt auch beim Übergang vom Indol zum 5-Methoxyindol auf, doch sind hier die Verhältnisse nicht so übersichtlich. Ähnliche Beziehungen bestehen zwischen dem UV.-Spektrum des Ibogamins – das demjenigen des Yohimbans³⁾ gleicht – und dem UV.-

¹⁾ A. Stoll & J. Rutschmann, Schweiz. Patentanmeldung S 21623/12p, 11/01, 31.1.50; H. Meyer, M. 28, 642 (1907). ²⁾ M.-M. Janot, R. Goutarel & R. P. A. Sneed, loc. cit.

³⁾ J. Jost, Helv. 32, 1297 (1949).

Spektrum des Ibogains. Das langwelligere Maximum ist gegenüber demjenigen des Ibogamins um die gleiche Grösse (ca. 10 m μ) verschoben, wie dasjenige des 6-Methoxy-tetrahydro-carbazols gegenüber demjenigen von Tetrahydro-carbazol. Die Kurve des Tabernanthins zeigt neben einer weiteren Rotverschiebung die Ausbildung eines dritten Maximums.

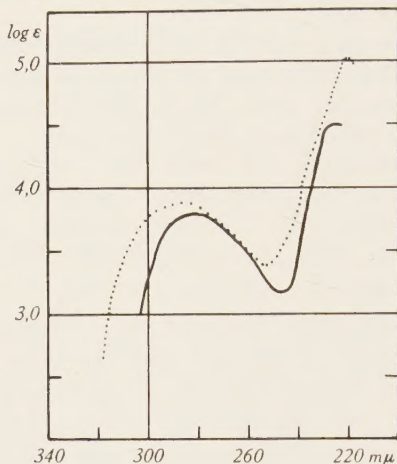


Fig. 1.

— Tetrahydro-carbazol¹⁾
 6-Methoxy-tetrahydro-carbazol²⁾
 (beide in Alkohol).

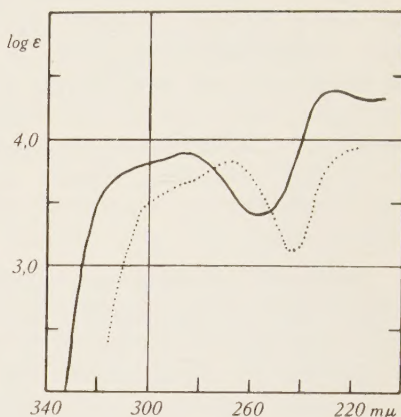


Fig. 2.

— Neutralstoff C₁₂H₁₅ON (III)
 Oxy-indol³⁾
 (beide in Alkohol).

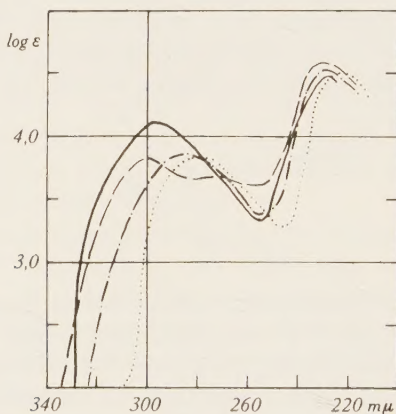


Fig. 3.

— Ibogain C₂₀H₂₆ON₂ - - - - Ibogamin C₁₉H₂₄N₂
 - - - - Tabernanthin C₂₁H₂₈ON₂ Yohimban⁴⁾
 (alle in Alkohol).

¹⁾ R. J. S. Beer, L. McGrath & A. Robertson, Soc. **1950**, 2118.

²⁾ Durch freundliche Vermittlung von H. T. Openshaw, University of St. Andrews (Scotland).

³⁾ B. Witkop & F. Pruckner, A. **554**, 126 (1943).

⁴⁾ J. Jost, Helv. **32**, 1297 (1949).

Experimenteller Teil¹⁾.

Zur Reinigung des Ibogains wurde die Base in wässrig-essigsaurer Lösung mit Tierkohle gekocht, abfiltriert, mit Alkali versetzt und erschöpfend mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung wurde durch Al_2O_3 (CIBA grob) filtriert, der Äther völlig verdampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Die so erhaltene Base wurde bei 150° und 0,01 Torr sublimiert und zur Analyse 5mal aus Äthanol umkristallisiert. Nach 24stündigem Trocknen über P_2O_5 schmolzen die prismatischen Nadeln bei $150 - 152^\circ$.

$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{ON}$	Ber. C 77,38	H 8,44	N 9,03	OCH_3 10,0	$\text{C}-\text{CH}_3$ 4,83	Akt. H 0,32%
(310,41)	Gef. „ 77,23	„ 8,47	„ 8,90	„ 9,92	„ 4,31	„ kalt 0,22%
	„ 77,38	„ 8,55	„ 9,38	„ 9,92	„ 4,13	„ heiss 0,44%
	„ 77,43	„ 8,73	„ 9,33	„ 10,12%		
	„ 77,24	„ 8,48%				

Kalischmelze des Ibogains: Je 30 g KOH und NaOH wurden in einem Nickel-tiegel geschmolzen und dann bei 260° allmählich mit 10 g Ibogain unter ständigem Rühren versetzt. Die Temperatur wurde innerhalb 10 Min. auf 310° gesteigert, dann wurden der Schmelze weitere 40 g KOH zugefügt und die Temperatur 15 Min. konstant gehalten. Innerhalb weiterer 15 Min. wurde dann die Temperatur des Metallbades auf 360° erhöht und 5 Min. auf dieser Höhe belassen. Bei dieser Operation ging das Ibogain bei 260° unter Braunfärbung zunächst in Lösung, worauf sich bei 280° wieder ockergelbe Knollen abschieden. Bei ca. 300° entwickelten sich stark basisch riechende Dämpfe; gegen Ende der Schmelze ging alles unter heftiger Gasentwicklung in Lösung. Die erstarrte Schmelze wurde in Wasser gelöst, mit 100 g festem Ammoniumchlorid versetzt und fünfmal mit je 150 cm^3 Äther ausgeschüttelt, wodurch Basen und Neutralprodukte von den Säuren abgetrennt wurden.

1. *Aufarbeitung der sauren Bestandteile:* Die mit Äther erschöpfend ausgeschüttelte wässrig-alkalische Lösung wurde mit Salzsäure kongosauer gemacht und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wurde dann nacheinander mit verd. Soda-lösung und verd. Natronlauge ausgeschüttelt und derart in starke und schwache Säure-komponenten aufgetrennt. Die Fraktion der starken Säuren ergab keine fassbaren Pro-dukte. Die Fraktion der schwachen Säuren wurde mit Phosphorsäure angesäuert, mit Äther ausgeschüttelt und die sauren Bestandteile diesem mit verd. Ammoniak wieder entzogen. Mit verd. Phosphorsäure wurde dann wieder auf ca. pH 4–5 angesäuert und wieder ausgeäthert. Man erhielt auf diese Weise eine fast farblose Ätherlösung, während die wässrige Schicht tief dunkelbraun blieb, ohne jedoch nennenswerte Mengen von sauren Bestandteilen zu enthalten. Die getrocknete Ätherlösung hinterliess ein gelbes Öl mit Buttersäuregeruch, das bei 110° und 0,035 Torr destilliert wurde. Es sublimierte vorerst eine geringe Menge langer farbloser Nadeln; bei ca. 130° folgte ein gelbes Öl, das beim Erkalten kristallisierte. Dieses Kristalliat wurde mit schlechter Ausbeute aus Benzin umkristallisiert, doch konnte es nicht analysenrein erhalten werden. Diese saure Substanz gab eine äusserst intensive purpurweinrote Ehrlich-Reaktion, deren Farbe sich durch Zusatz von Nitrit langsam nach Violett verschob.

2. *Isolierung der basischen Bestandteile:* Die ätherische Lösung der neutralen und basischen Anteile wurde durch Ausschütteln mit 2-proz. Essigsäure von den starken Basen und anschliessend durch Ausschütteln mit 2-n. HCl von den schwachen Basen befreit. Nach dieser Behandlung enthielt die Ätherlösung nur noch neutrale Bestandteile (Auf-arbeitung s. weiter unten). Die oben erhaltene essigsäure Lösung wurde mit Pottasche alkalisiert und mit Äther ausgezogen. Die mit Pottasche getrocknete Ätherlösung hinterliess einen grauroten, schaumigen Rückstand. Bei $180 - 200^\circ/0,04$ Torr aus einem Kugelrohr destilliert, lieferte er 1,9 g basisches Öl. Dieses wurde in Äther aufgenommen und mit ätherischer Oxalsäurelösung als Oxalat gefällt. Der amorphe Niederschlag wurde auf der Zentrifuge wiederholt mit frischem Äther gewaschen und dann getrocknet. Nach

¹⁾ Das Abbauprodukt $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ON}$ wurde erstmals von E. Gellert isoliert. Seine Kon-stitutionsermittlung und Synthese stammen von C. A. Burckhardt.

Lösen in wenig heissem Wasser und längerem Stehenlassen bei 0° kristallisierten daraus 1,1 g des schwerlöslichen Oxalates der Base B in feinen Nadeln aus, während das viel leichter lösliche Oxalat der Base C in Lösung blieb.

B-Oxalat: Das Oxalat wurde sechsmal aus Wasser umkristallisiert und zur Analyse bei 20° und 0,01 Torr über P₂O₅ getrocknet.

C ₂₀ H ₂₆ ON ₂ ·C ₂ H ₂ O ₄ ·H ₂ O	Ber. C 65,67	H 7,46	N 6,96	N-CH ₃ 3,58	C-CH ₃ 3,58%
(418,48)	Gef. „ 65,60	„ 7,12	„ 6,91	„ 4,16	„ 4,08%
	„ 65,86	„ 7,34	„ 6,63		„ 3,52%

Bei 100° im H.V. 12 Std. getrocknet:

C ₂₀ H ₂₆ ON ₂ ·C ₂ H ₂ O ₄	Ber. C 65,97	H 7,04	N 6,96	C-CH ₃ 3,75%
(400,46)	Gef. „ 65,75	„ 7,16	„ 6,63	„ 4,25%

B-Hydrochlorid: Die freie Base B wurde in Methanol mit konz. Salzsäure versetzt und die feinen Nadeln fünfmal aus Wasser umkristallisiert. Zers. ca. 200°. Zur Analyse wurde bei 0,01 Torr und 100° 6 Std. über P₂O₅ getrocknet.

C ₂₀ H ₂₆ ON ₂ ·HCl	Ber. C 69,25	H 7,85	N 8,08	Cl 10,22%
(346,90)	Gef. „ 69,49	„ 8,06	„ 8,35	„ 10,44; 9,94%
	„ 69,37	„ 7,67	„ 8,38; 8,31	„ 10,90; 10,90%

Das 3,5-Dinitrobenzoat der Base B wurde mit einer methanolischen Lösung der Säure gefällt. Die tiefroten Nadeln wurden viermal aus Methanol umkristallisiert. Zur Analyse wurde 10 Std. bei 0,1 Torr über P₂O₅ getrocknet. Smp. 115—118°.

C ₂₀ H ₂₆ ON ₂ ·C ₇ H ₄ O ₆ N ₂ ·H ₂ O	Ber. C 58,05	H 6,13	N 10,03%
(540,55)	Gef. „ 58,05	„ 5,89	„ 10,10%

B-Jodmethylat: Base B wurde 2 Std. mit überschüssigem Methyljodid in Methanol gekocht. Aus Methanol fünfmal umkristallisiert, zersetzte sich das Jodmethylat bei 251°. Zur Analyse wurde es 20 Std. bei 0,01 Torr über P₂O₅ getrocknet.

C ₂₀ H ₂₆ ON ₂ ·CH ₃ J	Ber. C 55,75	H 6,46	N 6,19	J 28,06	N-CH ₃ 3,32%
(452,38)	Gef. „ 55,54	„ 6,73	„ 5,89	„ 28,09	„ 3,71; 4,63%

Zerewitinoff-Bestimmung an der amorphen, 6 Std. bei 15 Torr über P₂O₅ getrockneten Base B.

C ₂₀ H ₂₆ ON ₂	Ber. 1 akt. H 0,33%	Gef. akt. H kalt 0,46; 0,43%	heiss 0,48; 0,45%
---	---------------------	------------------------------	-------------------

Base C: Die wässrige Mutterlauge der B-Oxalat-Kristalle wurde mit 2-n. NaOH alkalisiert und mit Äther ausgeschüttelt. Dieser hinterliess beim Abdampfen ein gelbliches Öl, das bei 180—190°/0,03 Torr aus einem Kugelrohr destilliert wurde. Die leicht gelbliche, ölige Base wurde heiss in 2-n. HCl gelöst, worauf beim Abkühlen das Hydrochlorid der Base C in Blättchen ausfiel. Es wurde für die Analyse viermal aus Methanol umkristallisiert und 15 Std. bei 0,1 Torr über P₂O₅ und Paraffin getrocknet. Zerspkt. 240°.

C ₂₀ H ₂₆ ON ₂ ·HCl· ¹ / ₂ H ₂ O	Ber. C 67,51	H 7,92	N 7,88	Cl 9,98	C-CH ₃ 4,3	N-CH ₃ 4,3 %
(355,91)	Gef. „ 67,41	„ 7,82	„ 7,76	„ 10,22	„ 3,96	„ 9,71%

3. Isolierung der neutralen Bestandteile: Die Ätherlösung der Neutralstoffe wurde mehrmals mit kleinen Portionen n. NaOH ausgeschüttelt, bis sich Phenolphthalein zum erstenmal rot färbte. Nach einmaligem Waschen mit Wasser wurde über Na₂SO₄ getrocknet, eingedampft und der Rückstand (450 mg) bei 120—130° und 0,03 Torr destilliert. Es ging ein rötliches Öl über, das beim Abkühlen z. T. kristallinisch erstarrte. Nach einer zweiten Destillation wurde aus wenig Äther-Petroläther bei 0° kristallisiert: farblose Nadeln mit positiver *Ehrlich*- und *Fichtenspan*-Reaktion. Diese Reaktionen waren jedoch nach fünfmaligem Umkristallisieren aus Äther-Petroläther negativ. Das so gereinigte Präparat vom Smp. 149—150° wurde zur Analyse bei 0,03 Torr über P₂O₅ getrocknet.

C ₁₂ H ₁₅ ON	Ber. C 76,19	H 7,93	N 7,47	C-CH ₃ 7,9	N-CH ₃ 7,9 %
(189,25)	Gef. „ 76,17	„ 7,73	„ 7,45	„ 12,31	„ 5,53%

Pikrat: Das Pikrat wurde aus benzolischer Lösung mit einer benzolischen Lösung von Pikrinsäure gefällt. Aus Ligroin in roten Nadeln, Zers. bei 115–118°. Für die Analyse wurde das Pikrat viermal umkristallisiert und 6 Std. bei 0,01 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_{12}H_{15}ON, C_6H_3O_7N_3$	Ber. C 51,67	H 4,33	N 13,39	$C-CH_3$ (1)	3,59%
(418,45)	Gef. „ 51,10	„ 5,05	„ 13,33	„	6,67%

Synthese des 1,2-Dimethyl-3-äthyl-5-oxy-indols (III).

a) 1,2-Dimethyl-3-äthyl-5-methoxy-indol: zu 40 g p-Methoxy-N-methylphenylhydrazin¹⁾ wurden in einem Schliffkolben 30 g Methyl-n-propylketon gegossen, wobei unter anfänglicher Trübung Selbsterwärmung eintrat. Dann wurde 16 Std. auf 100° erhitzt. Dabei schied sich Wasser ab, das bei 50° und 13 Torr entfernt wurde. Das zurückbleibende dunkelrote, ölige Phenylhydrazon wurde in einem 250 cm³ Claisen-Kolben mit 20 g Zinkchlorid versetzt, wobei Selbsterwärmung eintrat. Es wurde bei 13 Torr 45 Min. auf 130° erhitzt und die Temperatur anschliessend langsam auf 230° gesteigert. Bei 180° setzte Gasentwicklung ein, bei 200° begann der Kolbeninhalt zu siedeln. Bei einer Badtemperatur von 220–230° ging die Hauptfraktion (18 g) zwischen 170–175° als schwach gelbliches Öl über, das beim Abkühlen zum grössten Teil erstarrte. Bei einer zweiten Vakuumdestillation wurde ein nicht kristallisierender Vorlauf abgetrennt. Die Hauptfraktion wurde zur Analyse fünfmal aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Die farblosen Blättchen, Smp. 62–64°, wurden bei 20° 12 Std. bei 0,1 Torr über P_2O_5 getrocknet.

$C_{13}H_{17}ON$	Ber. C 76,81	H 8,43	N 6,89%
(203,28)	Gef. „ 76,76	„ 8,61	„ 6,63%

b) 1,2-Dimethyl-3-äthyl-5-oxy-indol: Versuche zur Entmethylierung mit Pyridinhydrochlorid und mit Aluminiumchlorid führten zu keinem Erfolg, dagegen gelang die Spaltung mit Bromwasserstoff in Eisessig.

1,2 g 1,2-Dimethyl-3-äthyl-5-methoxy-indol wurden analog den Versuchen von Milne & Tomlinson²⁾ mit 15 cm³ Eisessig und 3 cm³ 50-proz. Bromwasserstoff 2 Std. in Stickstoffatmosphäre unter Rückfluss zum Sieden erhitzt, wobei sich die gelbliche Lösung nach 15 Min. rot zu färben begann und zum Schluss dunkelrot wurde. Die erkaltete Lösung wurde unter Stickstoff und Eiskühlung mit 2-n. NaOH alkalisch gemacht und mit je 25 cm³ Äther zehnmal ausgeschüttelt. Dieser Ätherauszug wurde nun mit wenig n. HCl ausgeschüttelt und anschliessend mit n. NaOH von letzten Säureresten befreit und einmal mit Wasser nachgewaschen. Die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterliess nach dem Abdampfen im Vakuum 1,45 g dunkelrotes Öl. Dieses wurde bei 0,04–0,03 Torr im Kugelrohr destilliert. Nach einem farblosen Vorlauf, der bei 80–105° übergang und nicht kristallisierte, wurden zwei Fraktionen, 105–120° (0,34 g) und 120–160° (0,45 g), aufgefangen, die beide in der Kälte auskristallisierten. Beide Fraktionen aus Äther-Petroläther dreimal umkristallisiert, lieferten zusammen 150 mg farblose Nadeln vom Smp. 150–152°, die zur Analyse 12 Std. bei 20° und 0,1 Torr über P_2O_5 und Paraffin getrocknet wurden.

$C_{12}H_{15}ON$	Ber. C 76,15	H 7,99	N 7,4 %
(189,25)	Gef. „ 76,32	„ 7,93	„ 7,54%

Der Misch-Smp. des Neutralproduktes aus der Kalischmelze von Ibogain (Smp. 149–150°) und des synthetischen 1,2-Dimethyl-3-äthyl-5-oxy-indols (Smp. 150–152°) lag bei 148–150°, die UV.-Spektren der beiden Substanzen waren identisch.

Die Analysen verdanken wir dem Mikrolabor der CIBA Aktiengesellschaft (Leitung Dr. H. Gysel) und der Organisch-Chemischen Anstalt der Universität Basel. Die UV.-Spektren wurden in der CIBA (Dr. H. Gysel) mit einem Beckman-Quartz-Spektrophotometer Modell DU aufgenommen.

¹⁾ E. Späth & O. Brunner, B. **58**, 522 (1925).

²⁾ A. H. Milne & M. L. Tomlinson, Soc. **1952**, 2789.

Zusammenfassung.

Aus den Produkten der Kalischmelze des Ibogains wurden zwei Indolbasen B ($C_{20}H_{26}ON_2$) und C ($C_{20}H_{26}ON_2$) und eine Neutralsubstanz $C_{12}H_{15}ON$ isoliert, die sich durch Vergleich mit einem synthetischen Produkt als das bisher noch unbekannte 1,2-Dimethyl-3-äthyl-5-oxy-indol erwies.

Curriculum vitae

Ich, *Christoph Albert Burckhardt*, wurde als Sohn des Samuel Burckhardt, J. U. D., Advokat und Notar in Basel, und der Adèle Jenny geb. Burckhardt am 12. September 1917 in meiner Vaterstadt Basel geboren. Nach Besuch der Freien Evangelischen Volksschule trat ich in das alte Gymnasium ein, um bei der Neugründung des Realgymnasiums in diese Lehranstalt hinüberzuwechseln, wo ich im Frühjahr 1937 die Matur bestand. Anschliessend immatrikulierte ich mich an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel.

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit vom Februar 1951 bis zum März 1953 unter Leitung von Prof. E. Schlittler.

Im Laufe meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen und Praktika der Herren Professoren und Dozenten:

A. Bernoulli (gest.), E. Bonjour, F. Bürki (gest.), H. Erlenmeyer, F. Fichter (gest.), J. Gantner, A. Hagenbach, P. Huber, W. Kuhn, H. Labhart, E. Mahler, H. Mohler, W. Muschg, E. Miescher, T. Reichstein, M. Reinhard, H. Reinhardt, P. Ruggli (gest.), H. Rupe (gest.), A. v. Salis, K. Scheffold, E. Schlittler, R. Wizinger, L. Zehnder, H. Zickendraht.

Allen meinen Lehrern spreche ich hier meinen besten Dank aus. Auch danke ich Prof. W. Grassmann für die beiden Einladungen nach Regensburg (Deutschland), wo ich im Sommer 1951 an der Forschungsstelle für Eiweiss und Leder (Max-Planck-Gesellschaft) elektrophoretische Versuche zur Trennung von Alkaloidgemischen durchführen konnte.

